

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Microscope incubator - with transparent lid over petri dish heated by warm air circulation

Patent Number: DE3924701

Publication date: 1991-01-31

Inventor(s): NEES STEPHAN PROF DR DR (DE); FINK WILLI DIPL ING (DE)

Applicant(s): BUEHLER EDMUND GMBH & CO (DE)

Requested Patent: DE3924701

Application Number: DE19893924701 19890726

Priority Number(s): DE19893924701 19890726

IPC Classification: C12M1/12 ; C12M1/34 ; G02B21/34

EC Classification: C12M1/00, G02B21/34, B01L7/00

Equivalents:

Abstract

Microscope incubator (10) for the long-term observation of cell cultures has a receptacle (12) for a Petri dish (13) with cell cultures. Its top is closed by a transparent lid (20) and its base has a window (14) which is shut by the Petri dish. A storage annulus (15) is provided for water. A species (17) can be heated by a heating element (18) and a fan (19).

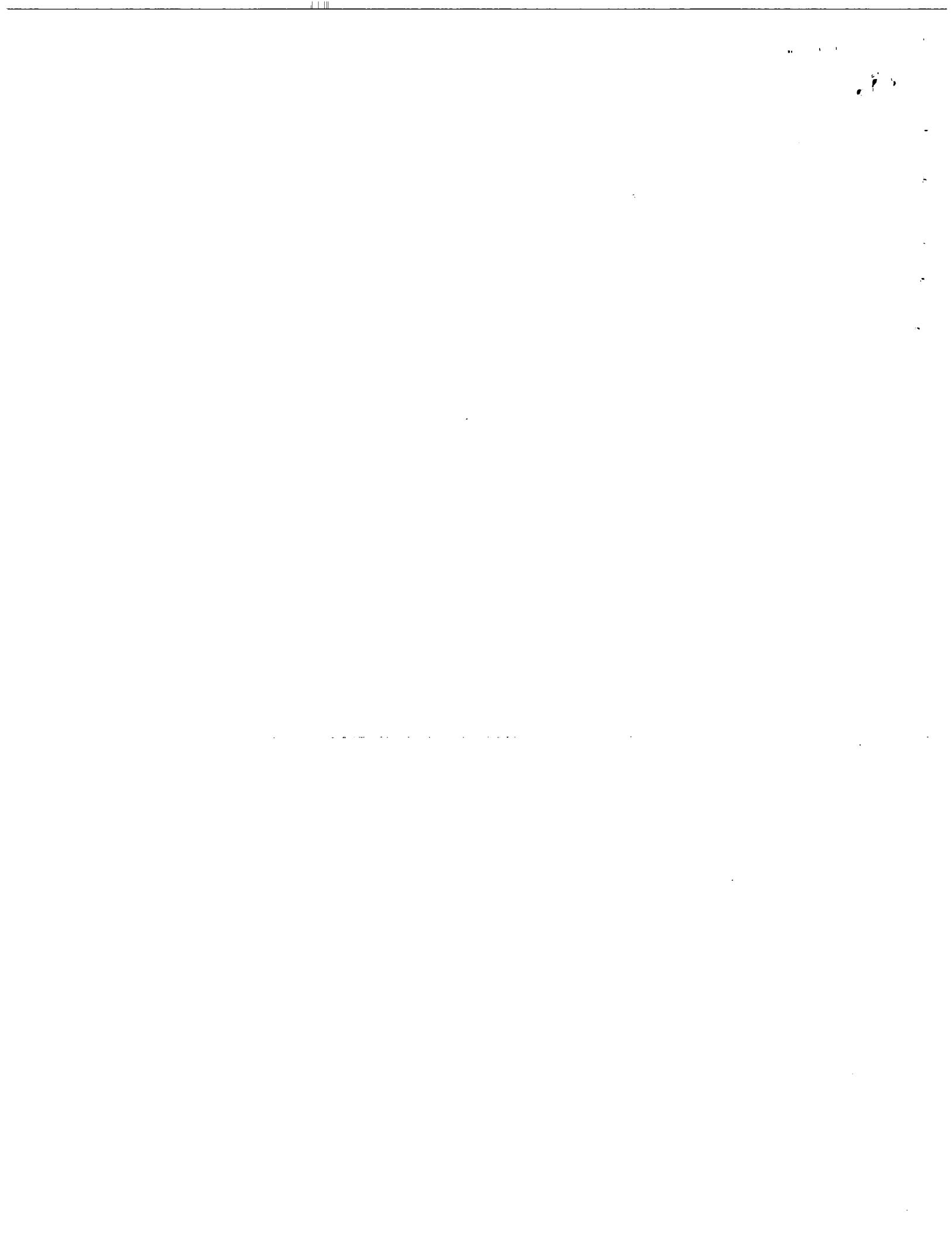
ADVANTAGE - Creates a portable flexible system for the long-term observation of cell cultures under optimum physiological conditions.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Translation of Figure 1 of the specification for DE 39 24 701 A1

Figure 1 shows a controller 25 to control and regulate the physiological conditions of the microincubator 10. There is a temperature control 26 and a temperature indicator 27, which are distinguishable. Furthermore, there are readout elements that activate the switch for photography of the cell cultures which are to be observed within determined intervals of time.



(19) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND

DEUTSCHES
PATENTAMT(12) **Offenlegungsschrift**
(11) **DE 3924701 A1**

(51) Int. Cl. 5:

C 12 M 1/34

C 12 M 1/12

G 02 B 21/34

// F24F 11/08

(71) Anmelder:

Edmund Bühler GmbH & Co, 7454 Bodelshausen, DE

(74) Vertreter:

Möbus, R., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 7410 Reutlingen

(72) Erfinder:

Nees, Stephan, Prof. Dr. Dr., 8000 München, DE;
Fink, Willi, Dipl.-Ing. (FH), 7407 Rottenburg, DE

(54) Mikroskopinkubator

Es wird ein Mikroskopinkubator zur Langzeitbeobachtung von Zellkulturen vorgestellt, der die photographische Überwachung der Zellentwicklung unter einstellbaren physiologischen Bedingungen erlaubt. Der Mikroskopinkubator kann eine Petrischale (13) aufnehmen und ist nach außen dicht verschließbar. Durch einen Anschluß (11) ist er mit einem zugehörigen Steuersystem (25) verbunden und erlaubt die Verwendung an beliebigen Lichtmikroskopen.

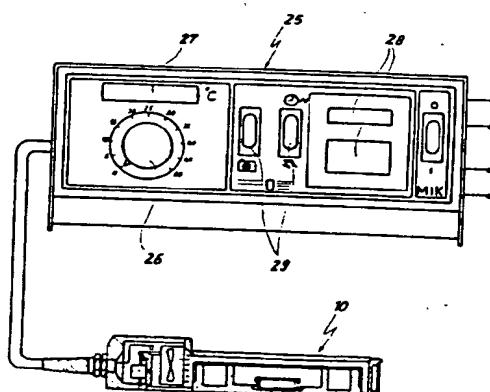


Fig. 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft einen Mikroskopinkubator zur mikroskopischen Langzeitbeobachtung von Zellkulturen.

Zur Langzeitbeobachtung von Zellveränderungen werden Mikroskope mit einer photographischen Ausrüstung zur Erfassung von z. B. Zellkulturen eingesetzt. Dabei werden in regelmäßigen Zeitintervallen, von einem Programmgeber gesteuert, Aufnahmen von der Zellkultur gemacht. Bei Beobachtung von Zellkulturen unter bestimmten klimatischen Randbedingungen sind beheizbare Haubensysteme bekannt, die wesentliche Teile bzw. das gesamte Mikroskop umschließen. Eine andere Möglichkeit ist die Durchführung solcher Beobachtungen in klimatisierten Räumen. Beide Verfahren sind jedoch ortsgebunden; ein Transport des Mikroskopes unter Beibehaltung der klimatischen Bedingungen ist nicht oder nur sehr schwer möglich. Des weiteren sind bei den bekannten Systemen keine physiologisch optimalen Bedingungen realisierbar.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, einen Mikroskopinkubator als flexibles, transportfähiges System zur Langzeitbeobachtung von Zellkulturen unter optimalen physiologischen Bedingungen auszubilden.

Die gestellte Aufgabe wird mit einem Mikroskopinkubator der eingangs genannten Art erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß er einen Aufnahmeraum für eine Petrischale mit Zellkulturen aufweist und nach außen dicht verschließbar ist.

Durch den dichten Verschluß des Mikroskopinkubators nach außen lassen sich auch Krankheitserreger in nicht besonders geschützten Räumen untersuchen. Der Mikroskopinkubator kann zudem einen Wasservorratsraum aufweisen, wodurch ein Austrocknen der Zellkultur im Mikroskopinkubator verhindert werden kann. Darüberhinaus kann der Mikroskopinkubator beheizt werden. Vorteilhafterweise können dazu der Raum für die Petrischale und der Wasservorratsraum von einer beheizbaren Kammer umschlossen sein. In dieser Kammer kann zusätzlich ein Ventilator zur gleichmäßigen Wärmeverteilung angebracht sein.

Die inneren Räume können zweckmäßig gegen die beheizbare Kammer verschließbar sein, so daß sich die Bewegung der warmen Luft nicht auf die Zellkultur auswirken kann. Ein separater Verschluß der inneren Räume hat zudem den Vorteil, daß in den Raum über der Petrischale Gase oder Gasgemische ungestört zugeführt werden können. Dadurch können Zellkulturen auch unter einer speziellen Gasatmosphäre beobachtet werden, was mit den herkömmlichen Systemen nicht möglich ist. Die Zuleitung für das Gas bzw. Gasgemisch kann bei dem Mikroskopinkubator gemäß der Erfindung zum Vorwärmen des Gases über eine genügend lange Strecke durch den beheizbaren Raum des Mikroskopinkubators geführt werden. Der Raum über der Petrischale kann dabei durch Zufuhr physiologisch steriler Gasgemische über Sterilfilter kontaminationsfrei gehalten werden.

Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß der Mikroskopinkubator an allen derzeit verfügbaren Licht-Mikroskopen einsetzbar ist. Er ist dem Mikroskop einfach entnehmbar, beispielsweise zur Sterilisation in einem Autoklaven oder zur Vorbereitung für die nächste Zellbeobachtung. Auch der Austausch gegen einen anderen Einsatz mit anderen Zellkulturen ist dadurch leicht möglich. Außerdem können die Zellkulturen im Mikroskop-

inkubator längere Zeit unter definierten klimatischen Bedingungen gehalten werden. Damit sind ideale Voraussetzungen sowohl für die Langzeitbeobachtung der Zellkultur als auch für deren Zwischenlagerung gegeben.

Bei Verwendung von Sensoren für Feuchte, Temperatur oder auch Gaszusammensetzung im Raum über der Petrischale, wobei diese Sensoren mit einer zentralen Steuereinheit verbindbar sind, sind die physiologischen Bedingungen zentral kontrollier-, steuer- und regelbar.

Der erfindungsgemäße Mikroskopinkubator stellt damit eine räumlich flexible Einrichtung für die Zellbeobachtung unter konstanten physiologischen Randbedingungen bei minimalem räumlichen Aufwand dar.

Nachfolgend wird ein Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäß ausgebildeten Mikroskopinkubators anhand der Zeichnungen näher erläutert. Im einzelnen zeigt

20 Fig. 1 eine schematische Gesamtansicht des Mikroskopinkubators mit angeschlossener Steuereinheit;

Fig. 2 einen Schnitt durch einen Mikroskopinkubator entlang der Linie II-II in Fig. 3;

Fig. 3 eine Draufsicht auf einen Mikroskopinkubator.

25 Fig. 1 zeigt eine Steuereinheit 25 zur Kontrolle und Regelung der physiologischen Bedingungen im Mikroskopinkubator 10. Es sind eine Temperaturreinstellvorrichtung 26 und eine Temperaturanzeige 27 in der linken Hälfte der Steuereinheit 25 zu erkennen. Weiterhin sind Anzeigeelemente 28 sowie Schalter 29 zur Aktivierung von photographischen Aufnahmen der beobachteten Zellkultur in bestimmten Zeitintervallen dargestellt.

30 In Fig. 2 ist ein Mikroskopinkubator 10 in Form einer flachen Dose mit einer Anschlußverbindung 11 zur elektrischen Versorgung des Mikroskopinkubators dargestellt. Der Mikroskopinkubator 10 weist einen zentralen Raum 12 zur Aufnahme einer Petrischale 13 auf. Die Petrischale 13 ist auf eine Fensteröffnung 14 im Boden 10.1 des Mikroskopinkubators 10 gesetzt. Dabei sorgt 35 ein Dichtring 24 für einen dichten Verschluß der Fensteröffnung 14 durch die Petrischale 13. Konzentrisch zum zentralen Raum 12 mit der Petrischale 13 ist ein Wasservorratsraum 15 ausgebildet. Beide Räume 12 und 15 weisen einen gemeinsamen Verschlußdeckel 16 auf. Der Verschlußdeckel 16 grenzt die Räume 12 und 15 gegen einen luftdurchströmten äußeren Raum 17 ab. Die Luft im Raum 17 wird mit einem ringförmig angeordneten Heizelement 18 erwärmt und mit einem Ventilator 19 im Raum 17 gleichmäßig verteilt. Nach oben ist 40 der ganze Mikroskopinkubator 10 mit einem durchsichtigen Deckel 20 verschlossen.

45 In Fig. 3 ist der dosenförmige Aufbau des Mikroskopinkubators 10 in der Draufsicht zu erkennen. Es sind der zentrale Raum 12 mit der Petrischale 13 und der dazu 50 konzentrisch angeordnete Wasservorratsraum 15 dargestellt. Der beheizbare Raum 17 weist eine Einlaßöffnung 21 für eine Gaszufuhrleitung 22, die in Fig. 3 strichpunktiert dargestellt ist, auf. Die Zuleitung 22 ist spiralförmig im beheizbaren Raum 17 geführt, wodurch 55 sich das einströmende Gas ebenfalls erwärmen kann. Der Mikroskopinkubator 10 weist außerdem eine Anschlußeinheit 23 auf, die den Ventilator 19, die elektrischen Zuleitungen für diesen Ventilator 19 und die Heizwendel 18 und elektrische Steuerleitungen für nicht dargestellte Sensoren im Raum 12 enthält. Die elektrischen Zuleitungen können zu einer separaten Stromquelle und/oder zu einer separaten Steuereinheit geführt sein. Eine andere Möglichkeit ist der Anschluß des Mikro-

skopinkubators an die Stromversorgung und Steuereinheit des Mikroskops über den Anschluß 11. Die photographischen Aufnahmen und die klimatischen Verhältnisse im Mikroskopinkubator können dann mittels einer einzigen Steuereinheit kontrolliert werden.

5

Patentansprüche

1. Mikroskopinkubator zur mikroskopischen Langzeitbeobachtung von Zellkulturen, dadurch gekennzeichnet, daß er einen Aufnahmeraum (12) für eine Petrischale (13) mit Zellkulturen aufweist und nach außen dicht verschließbar ist. 10
2. Mikroskopinkubator nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er auf beliebigen Licht-Mikroskopen auswechselbar anordenbar ist. 15
3. Mikroskopinkubator nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß er eine obere Öffnung, die mit einem durchsichtigen Deckel (20) verschließbar ist, und unten ein durch die Petrischale (13) verschließbares Fenster (14) aufweist. 20
4. Mikroskopinkubator nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß er einen Vorratsraum (15) für Wasser aufweist. 25
5. Mikroskopinkubator nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Raum (12) für die Petrischale (13) und der Wasservorratsraum (15) von einem beheizbaren Raum (17) umschlossen sind. 30
6. Mikroskopinkubator nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die inneren Räume (12) und (15) separat gegen den beheizbaren Raum (17) verschließbar sind. 35
7. Mikroskopinkubator nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß der beheizbare Raum (17) einen Ventilator (19) zur gleichmäßigen Temperaturverteilung im Mikroskopeinsatz (10) aufweist. 40
8. Mikroskopinkubator nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Raum (12) für die Petrischale (13) des Mikroskopinkubators (10) mindestens einen Anschluß für von außen zuführbare Gase oder Gasgemische aufweist. 45
9. Mikroskopinkubator nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß eine Zuleitung (22) für die Gase oder Gasgemische durch den beheizbaren Raum (17) des Mikroskopinkubators (10) über eine zur Vorwärmung des Gases ausreichende Strecke geführt ist. 50
10. Mikroskopinkubator nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß im Raum (12) für die Zellkulturen Sensoren zur Messung von Feuchtigkeit und/oder Temperatur und/oder Gaszusammensetzung angebracht sind. 55
11. Mikroskopinkubator nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Sensoren mit einer zentralen Steuer- und Überwachungseinheit verbindbar sind.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

60

65

— Leerseite —

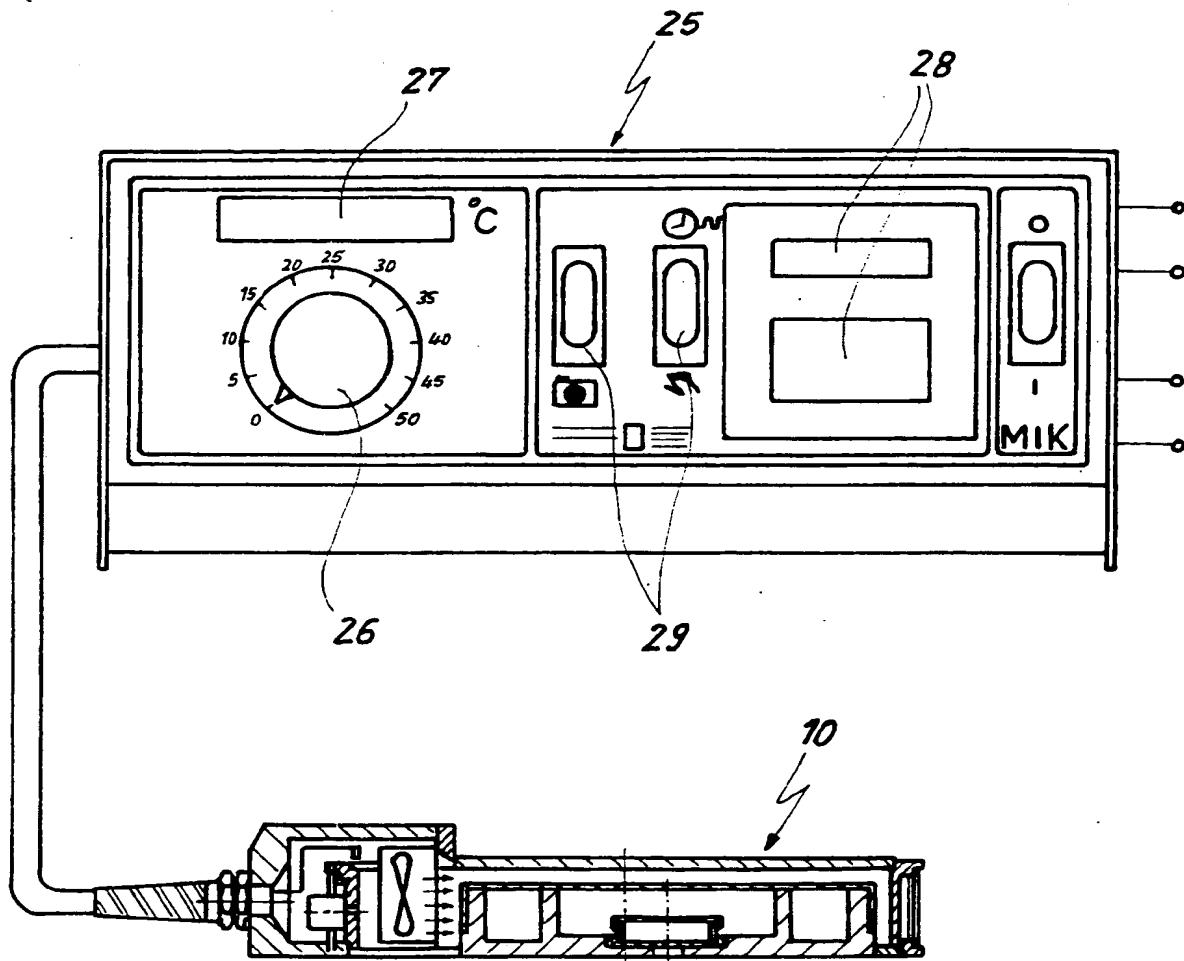


Fig. 1

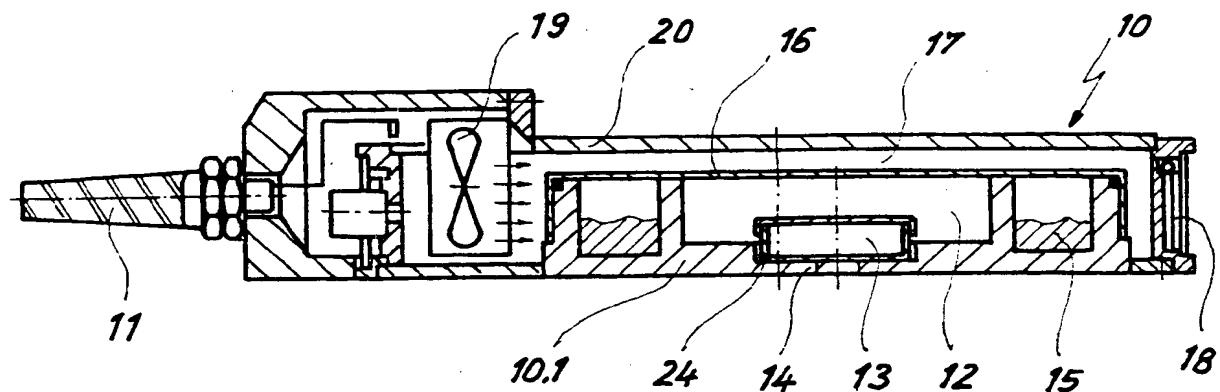


Fig. 2

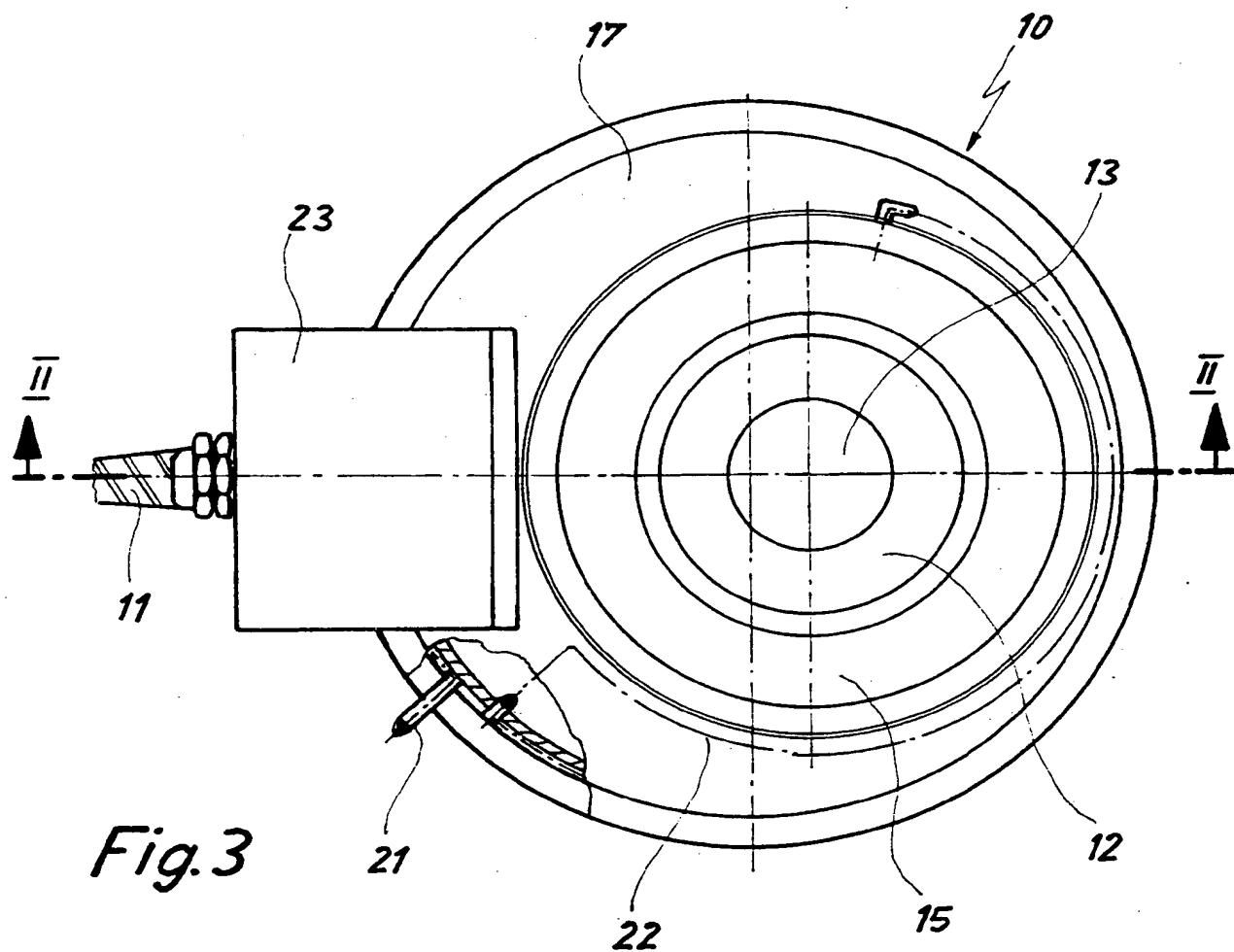


Fig. 3